

氏 名	小松 弘明
学 位 の 種 類	博士 (医学)
学 位 記 番 号	第 6019 号
学位授与年月日	平成 26 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項
学 位 論 文 名	Sialyl Lewis X as a Predictor of Skip N2 Metastasis in Clinical Stage IA Non-small Cell Lung Cancer (c-Stage 1A 非小細胞肺癌における skip N2 予測因子としての術前血清 SLX の意義)
論文審査委員	主 査 末廣 茂文 教授 副 査 平田 一人 教授
	副 査 廣橋 一裕 教授

論 文 内 容 の 要 旨

【目的】近年、c-Stage1A の小型非小細胞肺癌に対し系統的区域切除術が積極的に行われている。区域切除を行う際には術中迅速病理診断で肺門部リンパ節の転移評価を行い、転移があれば術式を肺葉切除に変更するべきとされるが、skip N2 転移(pN1(-) pN2(+))の見落としが問題となる。

【対象・方法】1998 年 1 月から 2011 年 12 月に当院で肺葉切除+縦隔リンパ節郭清(R0)を行った c-Stage1A(腫瘍径 3cm 以下)非小細胞肺癌 279 例を対象とした。平均年齢 66.2 歳、男性 155 例、女性 124 例、組織型は腺癌 227 例、扁平上皮癌 52 例。病理病期で pT1a: 114 例、pT1b: 111 例、pT2a: 42 例、pT3: 5 例、pT4: 7 例、pN0: 230 例、pN1: 17 例、skip N2: 12 例、non-skip N2(pN1(+) pN2(+)): 20 例であった。術中の縦隔リンパ節転移の見落としを回避できるかを検討するため、pN0 症例と skip N2 症例の臨床病理学的特徴を比較評価した。

【結果】skip N2 症例の 5 生率(78.6%)は non-skip N2 症例(44.9%)と比較し有意に良好で($p=0.018$)、pN0(86.7%), pN1(82.4%) 症例とは有意差を認めなかった。skip N2 症例の術前血清 SLX 値(平均 28.0U/mL)は pN0 症例(平均 22.9U/mL)と比較し有意に上昇していた($p=0.015$)。skip N2 症例と pN0 症例の SLX 値において ROC 解析を行い、AUC 0.710, カットオフ値 21.4 U/mL, 感度 91.7%, 特異度 51.7%であった。単変量解析で、SLX が有意な skip N2 予測因子であった($p=0.007$)。年齢、性別、主腫瘍の所在、腫瘍径、組織型、分化度、PL 因子、CEA、CYFRA では有意差を認めなかった。多変量解析で、SLX が skip N2 予測の独立因子であった(オッズ比 9.43, $p=0.006$)。skip N2 転移予測において、SLX のカットオフ値は診断目的(38U/mL)より低い値(21.4 U/mL)での評価が有用であった。これまで SLX 陰性と判断されてきた症例中に skip N2 症例が潜在していた可能性を示唆させる結果であった。

【結論】術前血清 SLX 高値(≥ 21.4 U/mL)の c-Stage1A 非小細胞肺癌症例では、skip N2 の可能性を考慮し、術式を決定するべきである。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

近年、c-Stage1A の小型非小細胞肺癌に対し系統的区域切除術が積極的に行われている。区域切除を行う際には術中迅速病理診断で肺門部リンパ節の転移評価を行い、転移があれば術式を肺葉切除に変更するべきとされるが、skip N2 転移(pN1(-) pN2(+))の見落としが問題となる。

1998 年 1 月から 2011 年 12 月に当院で肺葉切除+縦隔リンパ節郭清(R0)を行った c-Stage1A(腫瘍径 3cm 以下)非小細胞肺癌 279 例を対象とした。平均年齢 66.2 歳、男性 155 例、女性 124 例、組織型は腺癌 227 例、扁平上皮癌 52 例。病理病期で pT1a: 114 例、pT1b: 111 例、pT2a: 42 例、pT3: 5 例、pT4: 7 例、pN0: 230 例、pN1: 17 例、skip N2: 12 例、non-skip N2(pN1(+) pN2(+)): 20 例であった。術中の縦隔リンパ節転移の見落としを回避できるかを検討するため、pN0 症例と skip N2 症例の臨床病理学的特徴を比較評価した。

その結果、skip N2 症例の 5 年生存率(78.6%)は non-skip N2 症例(44.9%)と比較し有意に良好で

($p=0.018$)、 $pN0$ (86.7%), $pN1$ (82.4%)症例とは有意差を認めなかった。skip N2 症例の術前血清 SLX 値(平均 28.0U/mL)は $pN0$ 症例(平均 22.9U/mL)と比較し有意に上昇していた($p=0.015$)。skip N2 症例と $pN0$ 症例の術前血清 SLX 値において ROC 解析を行い、AUC 0.710, カットオフ値 21.4 U/mL, 感度 91.7%, 特異度 51.7%であった。単変量解析にて術前血清 SLX が有意な skip N2 予測因子であった($p=0.007$)。年齢、性別、主腫瘍の所在、腫瘍径、組織型、分化度、PL 因子、術前血清 CEA、術前血清 CYFRA では有意差を認めなかった。多変量解析にて術前血清 SLX が skip N2 予測の独立因子であった(オッズ比 9.43, $p=0.006$)。skip N2 転移予測において、術前血清 SLX のカットオフ値は診断目的(38U/mL)より低い値(21.4 U/mL)での評価が有用であった。これまで術前血清 SLX 陰性と判断されてきた症例中に skip N2 症例が潜在していた可能性を示唆させる結果であった。

以上、術前血清 SLX 高値(≥ 21.4 U/mL)の c-Stage1A 非小細胞肺癌症例では、skip N2 の可能性を考慮し、術式を決定する必要性が示唆された。

本論文は、c-Stage1A(腫瘍径 3cm 以下)非小細胞肺癌症例において $pN0$ 症例と skip N2 症例の臨床病理学的特徴を比較評価することにより、術前血清 SLX が skip N2 予測の独立因子であることを示したものである。小型非小細胞肺癌に対する区域切除の適応に術前血清 SLX が有用となる可能性を示唆したものであり、その臨床的意義は博士(医学)の学位を授与されるに値するものであると判定された。